

# Suplementação de Elementos-Traços

Enrique J. Baran

Neste artigo são apresentados alguns aspectos gerais relacionados às funções e ao caráter essencial de sistemas inorgânicos fundamentais para o desenvolvimento correto e balanceado dos processos fisiológicos e metabólicos nos seres vivos. Sabe-se que deficiências de elementos-traços essenciais dão origem a várias desordens fisiológicas e doenças. Assim, a suplementação desses elementos transformou-se em um tema de crescente importância na Farmacologia moderna, e a Química Inorgânica Medicinal propõe diferentes metodologias e vias para que os processos de suplementação sejam cada vez mais efetivos e potentes. Essas metodologias são ilustradas com exemplos que envolvem a suplementação de ferro, zinco, cobre, cromo, magnésio, selênio e alguns outros elementos minoritários.

► elementos-traços, suplementação, Farmacologia ◀

## Introdução

**N**os seres vivos predominam o carbono, o hidrogênio, o nitrogênio e o oxigênio. Como esses são os elementos fundamentais da Química Orgânica, acreditou-se durante muito tempo que somente os compostos orgânicos e as reações que os envolviam eram indispensáveis para a Vida, e que os elementos e compostos comumente chamados “inorgânicos” tinham escasso ou nenhum significado para os sistemas vivos. Havia, no entanto, algumas exceções bem conhecidas e estabelecidas, tais como o reconhecimento da presença de ferro no sangue, ou de cálcio nos ossos e dentes, e a participação do fósforo em numerosos processos metabólicos.

Só recentemente tomou-se consciência clara de que muitos outros elementos inorgânicos, sobretudo metais de transição, presentes geralmente em baixas concentrações (traços), são essenciais para todos os seres vivos. Hoje sabemos que certas alterações no metabolismo desses elementos-traços são causa de várias doenças e desordens fisiológicas. Em razão das concentrações muito

baixas desses elementos, a importância biológica de muitos deles só foi determinada há pouco tempo, pois foi necessário dispor, primeiramente, de métodos analíticos muito sensíveis e específicos para detectá-los e, depois, de ferramentas bioquímicas capazes de confirmar seu caráter essencial.

Diz-se que um elemento é essencial para um determinado organismo quando a deficiência de sua ingestão produz desordens em certas funções, e quando sua recuperação aos níveis fisiológicos é capaz de reverter essas desordens. Sem sua participação, o organismo não pode desenvolver-se normalmente e nem completar seu ciclo vital, pois sua função não pode ser realizada de forma completa por outro sistema ou elemento.

Atualmente, cerca de trinta elementos são reconhecidos como essenciais para os seres vivos. A Tabela 1 apresenta a composição elementar média de um ser humano adulto normal (Baran, 1995). De acordo com a

sua abundância relativa no organismo, esses elementos se classificam como majoritários, traços e ultramicro-traços. Hidrogênio, carbono, nitrogênio e oxigênio, componentes básicos da matéria orgânica, são constituintes

majoritários, assim como o enxofre, o fósforo, o cloro e os quatro metais representativos biologicamente relevantes - sódio, potássio, magnésio e cálcio. Ferro, zinco e cobre correspondem ao grupo de elementos-traços, e são também

os três metais de transição mais abundantes em todos os seres vivos. Os metais restantes e alguns outros elementos não metálicos (por exemplo, selênio e iodo) encontram-se em concentrações extremamente baixas, mas possuem uma extraordinária importância para a vida.

O estudo dos modos de ação e do comportamento dos elementos-traços e ultramicro-traços nos sistemas biológicos constitui o campo de trabalho de uma nova área interdisciplinar da Química, comumente cha-

**Só recentemente tomou-se consciência clara de que muitos elementos inorgânicos, sobretudo metais de transição, presentes geralmente em baixas concentrações (traços) nos organismos, são essenciais para todos os seres vivos**

Tabela 1: Composição elementar média de um humano adulto normal de 70 kg de peso.

	Elemento	g/70 kg.peso
Elementos majoritários	O	43.500
	C	12.600
	H	7.000
	N	2.100
	Ca	1.050
	P	700
	S	175
	K	140
	Na	105
	Cl	105
	Mg	35
Elementos-traços	Fe	4,2
	Zn	2,3
	Cu	0,1
	F,Si,B,Br	< 0,5
Elementos ultramicro-traços	V, Mn, Ni	?
	Cr, Co, Mo	?
	Se, As, I	?

molibdênio), são utilizados para o transporte de elétrons. Isto é, os sistemas que os contêm podem receber elétrons de um agente redutor (capaz de doar elétrons) e transferi-los depois a outro oxidante (capaz de receber elétrons).

### 3. Centro catalítico em processos de óxi-redução

Nesses sistemas, o metal constitui o sítio ativo onde ocorre uma reação de óxi-redução (por exemplo, a decomposição de  $H_2O_2$  em  $H_2O$  e  $O_2$ , catalisada pela catalase, uma enzima que contém ferro, ou a oxidação de sulfito a sulfato, catalisada pela sulfito-oxidase, uma enzima que contém molibdênio).

### 4. Centro catalítico em processos ácido-base

Nesses casos, um metal é o sítio ativo onde ocorre uma reação de tipo ácido-base (por exemplo, a conversão de  $CO_2$  em  $HCO_3^-$  ou a hidrólise de um éster fosfórico, catalisadas pelas enzimas anidrase carbônica e fosfatase, respectivamente, ambas contendo zinco).

### 5. Função estrutural

Uma função óbvia desse tipo é, por exemplo, a participação de fosfatos de cálcio na formação das estruturas ósseas de todos os organismos superiores. Desse modo, muitas vezes a união de um cátion metálico a um determinado sítio de uma biomolécula (por exemplo, uma proteína) é essencial para obter-se uma estrutura espacial adequada que lhe permita realizar alguma função pre-determinada.

Juntamente com o melhor conhecimento dos mecanismos de atividade e da função dos metais em sistemas biológicos, tem-se tornado evidente que a concentração de qualquer metal presente em um organismo vivo deve estar sujeita a um contínuo e estrito controle. Isto permite um funcionamento adequado dos processos metabólicos e fisiológicos e uma inter-relação equilibrada entre todos

os sistemas e espécies inorgânicas presentes nesse organismo. Concretamente, no caso dos seres humanos, um amplo número de desordens e doenças é atualmente associável aos excessos ou deficiências de certos elementos metálicos.

Para o caso de uma sobrecarga de algum metal essencial gerada por desordens fisiológicas, ou em casos de envenenamento por excesso de um elemento tóxico, tem-se desenvolvido diferentes agentes quelantes ou drogas que são capazes de eliminar esses excessos e permitem restabelecer os equilíbrios biológicos e bioquímicos normais. Esses sistemas constituem a base do que, na Química Inorgânica Medicinal, se denomina *quelatoterapia* (Baran, 1995; Taylor & Williams, 1995). São também conhecidas doenças e desordens geradas por deficiência de um elemento essencial e, nesse caso, a Química Inorgânica Medicinal propõe diferentes caminhos e metodologias para sua suplementação em forma adequada e eficiente. A discussão da suplementação, relacionada a um grupo selecionado de elementos-traços e ultramicro-traços, constitui o aspecto central deste artigo.

## Suplementação de elementos essenciais: contribuições da Química Inorgânica Medicinal

A Química Bioinorgânica tem contribuído para o conhecimento detalhado do metabolismo dos diferentes elementos presentes nos seres vivos. Assim, tem-se conseguido reunir informação sobre captação, transporte, utilização e armazenamento da maioria dos elementos mencionados na Tabela 1. Fazendo uso desses conhecimentos, a Química Inorgânica Medicinal pode ajudar no desenho racional de novos sistemas de suplementação. Em particular, os complexos envolvidos no transporte de cátions metálicos, que habitualmente apresentam interações metal-ligante altamente específicas e de alta estabilidade, oferecem uma

No caso dos seres humanos, um amplo número de desordens e doenças são associáveis a excessos ou deficiências de certos elementos metálicos

excelente via para a exploração de novas e mais eficientes formas de suplementação.

Há algumas outras idéias que aparecem como centrais para o desenvolvimento desse campo, entre as quais a de gerar sistemas que preferencialmente permitam a suplementação por via oral e que favoreçam uma rápida mobilização dos complexos metálicos envolvidos desde o intestino até o sangue. Em todos os casos os sistemas de ligantes escolhidos devem ser muito semelhantes aos sistemas naturais, uma maneira de evitar ou minimizar efeitos colaterais.

Outro aspecto importante que está sob contínua investigação é o desenvolvimento de novas formas farmacológicas, nas quais a liberação do elemento a suplementar possa ser controlada da maneira mais eficiente possível. Isso ajuda a manter níveis ótimos do elemento, aumenta sua atividade terapêutica e usualmente reduz o número de administrações requeridas durante o tratamento.

## Suplementação de elementos-traços e ultramicro-traços

### Ferro

Como mostrado na Tabela 1, o ferro é o metal de transição mais abundante no organismo humano e participa de uma importante e variada série de processos e funções, entre as quais o metabolismo do oxigênio (hemoglobina, mioglobina, oxigenases), o transporte de elétrons (citocromos, ferredoxinas), e em centros catalíticos de enzimas de diversos tipos (peroxidases, catalases, fosfatases ácidas púrpuras). Isso o torna um daqueles elementos cuja deficiência gera maiores desordens e disfunções. As desordens associadas ao metabolismo do ferro são basicamente de dois tipos: por um lado anemias e processos similares associados a deficiências do metal e, por outro,

problemas de toxidez relacionados à presença de ferro em excesso nos tecidos e fluidos biológicos.

A deficiência de ferro aparece como o problema nutricional mais freqüente no mundo, afetando em torno de 24% da população. Sua incidência

Entre os elementos-traços, o zinco é o segundo metal mais abundante em sistemas biológicos. Sua deficiência é bastante comum, mas de difícil reconhecimento, tendo forte impacto no crescimento, na cicatrização de feridas, na resposta imunológica e na reprodução, afetando os órgãos gustativos, a visão e o tato

nos países desenvolvidos oscila entre 4 e 10%, enquanto nos países em desenvolvimento esses números crescem dramaticamente até cerca de 40%. Estudos recentes da Organização Mundial da Saúde (World Health Organization, WHO) mostram que, em países em desenvolvimento, 47% das mulheres em idade reprodutiva são pelo menos ligeiramente anêmicas. Em muitos países de nossa região tenta-se reduzir o impacto desse problema suplementando, com ferro, o leite que se administra aos recém-nascidos e às crianças pequenas.

Os compostos clássicos utilizados na suplementação de ferro por via oral incluem diversos sais simples de Fe(II) e Fe(III), de ácidos orgânicos ou inorgânicos tais como o sulfato ferroso ou férrico, o citrato férrico amoniacal, o fumarato ferroso e o gluconato ferroso, entre outros. Os sais ferrosos são absorvidos mais rapidamente que os férricos. A administração simultânea de ácido ascórbico (vitamina C) também parece favorecer a melhor absorção do ferro.

Por outro lado, o uso de ferro elementar tem voltado a despertar interesse nos últimos anos. Pode-se obter um pó de ferro muito finamente dividido por decomposição térmica do pentacarbonil ferro ( $[\text{Fe}(\text{CO})_5] \rightarrow \text{Fe} + 5\text{CO}$ ) e esse pó parece ser a forma ideal para enriquecer diversos cereais, assim como a farinha (e subseqüentemente o pão amassado

O ferro é o metal de transição mais abundante no organismo humano e participa de uma importante e variada série de processos e funções. Sua deficiência aparece como o problema nutricional mais freqüente no mundo, afetando em torno de 24% da população

com ela). Dessa forma, o ferro é facilmente absorvido e não gera efeitos colaterais indesejáveis. Experiências recentes têm demonstrado que muitos desses efeitos colaterais também podem ser minimizados, se forem utilizados complexos de ferro que liberam muito lentamente o elemento.

A suplementação parenteral é raramente utilizada porque a maioria dos pacientes responde bem à suplementação oral. O sistema mais amplamente utilizado para ser aplicado em forma intramuscular ou intravenosa é um complexo de hidróxido férrico com dextrano. Outros sistemas similares são constituídos por  $\text{Fe}(\text{OH})_3$  coloidal associado a dextrina parcialmente hidrolisada, ou a misturas de ácido cítrico/sorbitol.

### Zinco

Entre os elementos-traços o zinco é, depois do ferro, o metal mais abundante em sistemas biológicos. Até o momento foram identificadas mais de 200 metaloenzimas contendo esse elemento. Por suas características químicas, eletrônicas e estruturais, o zinco é o exemplo típico de metal associado a processos catalíticos de tipo ácido-base. No entanto, participa igualmente de sistemas reguladores e estruturais.

As deficiências de zinco são bastante comuns, porém difíceis de reconhecer. Essas deficiências têm um forte impacto no crescimento, na cicatrização de feridas, na resposta imunológica e na reprodução, e afetam os órgãos gustativos, a visão e o tato. Recentemente, têm sido associadas também aos quadros de *anorexia nervosa*. Na presença de baixos níveis de zinco no organismo e em deficiências severas, tem-se detectado também desordens emocionais, irritabilidade mental e diarreias crônicas.

Os compostos habitualmente empregados para suplementar zinco são sais inorgânicos de sulfato ou cloreto, ou orgânicos, de acetato, gluconato



ou estearato. Algumas vezes utiliza-se também o óxido de zinco para a fortificação de alimentos. De qualquer modo, o composto mais amplamente utilizado continua sendo o sulfato de zinco. A principal desvantagem desse composto, sobretudo no caso de tratamentos prolongados, é o efeito de sua acidez, que freqüentemente causa distúrbios gastrointestinais, náusea ou vômitos. Com o objetivo de reduzir esses efeitos colaterais, recentemente foi sugerido o uso de sais básicos de zinco, tais como  $Zn_5(OH)_8Cl_2 \cdot H_2O$  ou  $Na_2Zn_3(CO_3)_4 \cdot 3H_2O$ .

Finalmente, é importante ter em mente que em tratamentos prolongados de suplementação, ou quando são usadas doses altas de Zn(II), observam-se deficiências de cobre, geradas provavelmente por mecanismos competitivos de absorção de ambos os cátions no trato gastrointestinal. Por essa razão, durante tratamentos prolongados de suplementação de zinco, é importante agregar às dietas pequenas doses de algum sal de cobre para compensar a deficiência.

### Cobre

Tal como o ferro, o cobre participa de uma ampla gama de funções e sistemas biológicos, estando envolvido em uma grande variedade de processos enzimáticos (por exemplo, nos associados a citocromo oxidases, tirosinases, ceruloplasmina, lisina oxidase, ascorbato oxidase, superóxido dismutase, amino oxidase e muitos outros). Sendo assim, sua deficiência também gera um sem número de problemas e distúrbios, e uma variedade de enfermidades que podem estar correlacionadas claramente às deficiências desse elemento são conhecidas. Por exemplo, pacientes que padecem de artrite reumatóide, úlceras gástricas, tumores cancerígenos ou episódios epiléticos, usualmente apresentam concentrações elevadas de cobre no soro ou plasma. Outro problema bem conhecido, desta vez relacionado à deficiência de cobre, é a doença de Menkes, uma distúrbio de origem genética que conduz a uma rápida degeneração cerebral, usualmente acompanhada por con-

vulsões, hipotermia e retardos do crescimento.

Os complexos que o cobre forma com uma grande variedade de aminoácidos, peptídeos de baixo peso molecular e ligantes similares, têm demonstrado uma importante atividade antiinflamatória, antiulcerosa, anticonvulsivante e até anticarcinogênica. Evidentemente, esses compostos servem como forma de transporte de cobre e permitem a ativação ou reativação de enzimas dependentes desse metal, razão pela qual são adequados como via de suplementação.

Apesar de se saber que a doença de Menkes não pode ser tratada mediante suplementação com cobre, o tratamento de pacientes afetados por este mal com o complexo que o Cu(II) forma com L-histidina, de fórmula  $[Cu(L\text{-histidinato})_2]$ , aparece como a terapia mais eficiente se aplicada no estágio inicial da doença, pois a eficácia do tratamento parece depender de uma boa disponibilidade de cobre em um período crítico de formação e desenvolvimento do sistema nervoso.

### Magnésio

Os metais alcalinos sódio e potássio e os alcalino-terrosos magnésio e cálcio são os quatro metais mais abundantes nos sistemas biológicos. Conseqüentemente, síndromes de deficiência associadas a esses elementos são relativamente raras, pois virtualmente qualquer dieta padrão garante uma ingestão normal de todos eles. Não obstante, essa situação tem começado a mudar drasticamente nas sociedades modernas onde, por exemplo, muitos animais são criados em ambientes controlados com dietas de crescimento estritamente reguladas, e os seres humanos estão notavelmente sujeitos a perdas continuadas de eletrólitos, devido a situações de estresse, excesso de atividades esportivas, ou importantes mudanças nos hábitos alimentares.

Essas situações afetam particularmente os níveis de magnésio, que é o menos abundante dos quatro elementos acima citados (ver Tabela 1). Por essa razão, a suplementação de magnésio tem-se transformado em um aspecto relevante na Medicina e na Farmacologia contemporâneas.

Para essa finalidade, devem-se selecionar compostos que permitam uma absorção rápida e eficiente de Mg(II), sem alterar de maneira impor-

tante o pH e os equilíbrios iônicos existentes nos fluidos biológicos. Devem-se também encontrar ligantes que não gerem efeitos colaterais indesejáveis. A utilização de águas minerais ricas em Mg(II) é uma das possibilidades mais simples e habitual-

mente empregadas.

Outros sistemas muito adequados, e que têm sido explorados recentemente, são os complexos de Mg(II) de diversos aminoácidos e alguns de seus derivados. Um deles é derivado do L-ácido aspártico e tem composição  $Mg(L\text{-HAsp})Cl \cdot 3H_2O$  (ver estrutura esquematizada na Figura 1). Esse composto tem despertado grande interesse por apresentar um amplo espectro de atividades terapêuticas. Outros compostos similares e potencialmente adequados para a suplementação do elemento são os diferentes complexos que o Mg(II) forma com o ácido cítrico, com o ácido glutâmico ou com o piroglutâmico,

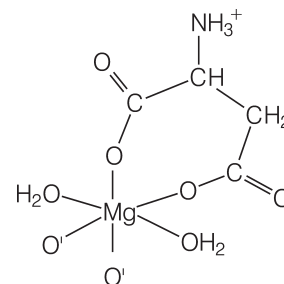


Figura 1: Esfera de coordenação do cátion Mg(II) no complexo  $Mg(L\text{-Asp})Cl \cdot 3H_2O$  (Os dois átomos O', coordenados ao cátion, provêm de grupos carbonila de complexos vizinhos).

**Os metais alcalinos Na e K e os alcalino-terrosos Mg e Ca são os quatro metais mais abundantes nos sistemas biológicos. Síndromes de deficiência associadas a eles eram relativamente raras, mas essa situação mudou drasticamente nas sociedades modernas**

assim como com alguns outros ligantes simples, tais como os ácidos orótico e isoorótico.

### Cromo

Durante os últimos 15 anos, uma variedade de estudos nutricionais tem sugerido que o Cr(III) poderia desempenhar um papel essencial nos mamíferos, sendo requerido para o correto funcionamento das rotas metabólicas associadas a carboidratos e lipídeos. O sistema bioinorgânico contendo esse cátion tem sido habitualmente denominado como *fator de tolerância à glicose* (FTG).

Nos estudos clínicos de suplementação de cromo, inicialmente foi utilizado o cloreto de cromo, o qual foi depois substituído por uma variedade de complexos de Cr(III) com ácido nicotínico e alguns aminoácidos simples. Atualmente, uma grande parte dos estudos de suplementação são realizados utilizando-se fermento de cerveja, que é um produto muito rico em cromo biologicamente ativo.

O complexo tris-picolinato-cromo(III), cuja estrutura é mostrada na Figura 2, aparece atualmente como um dos mais importantes e mais populares suplementos nutricionais, cuja comercialização mundial gera anualmente mais de 100 milhões de dólares. Esse composto está sendo utilizado nos tratamentos de obesidade e para o fortalecimento muscular e foi também recomendado nas terapias de diabetes de tipo II.

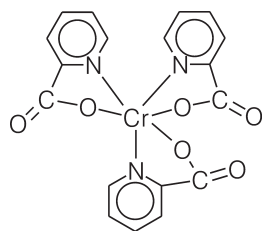


Figura 2: Estrutura esquemática do complexo tris(picolinato)cromo(III).

### Vanádio

Ainda que a questão de o vanádio ser essencial para o Homem continue motivo de controvérsias, nos últimos anos houve grande interesse em torno da atividade farmacológica de certos compostos desse elemento, devido à sua forte atividade insulino-mimética e à busca de novas formas terapêuticas para melhorar o controle dos quadros diabéticos. Vários sais e compostos simples de vanádio(IV) e de vanádio(V) mostram esse tipo de atividade e recentemente foi testada uma infinidade de quelatos de oxovanádio(IV), oxovanádio(V) e peroxovanadatos, além de outros complexos similares. Um exemplo muito interessante desse tipo de drogas, que já está em etapa de experimentação clínica, é o bis(maltolato) oxovanadio(IV) (Figura 3), que tem se mostrado como um sistema com excelentes perspectivas farmacológicas.

### Selênio

A maioria das desordens originadas de deficiências de selênio está relacionada com os mecanismos de defesa celular frente ao ataque por radicais livres (Baran, 1995, 1997). Assim, o selênio parece ter alguma relação com os sistemas imunológicos. Nos seres humanos, a deficiência tem-se associado frequentemente a doenças cardíacas e a problemas nas articulações e na estrutura óssea. Nesse contexto, deve-se mencionar a existência de duas enfermidades endêmicas que foram descritas em diferentes regiões da China, e que são claramente associáveis a deficiências desse elemento:

Nos últimos anos houve grande interesse em torno da atividade farmacológica de certos compostos de vanádio, devido à sua forte atividade insulino-mimética e à busca de novas formas terapêuticas para melhorar o controle dos quadros diabéticos

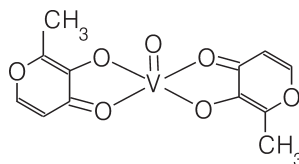


Figura 3: Estrutura esquemática do complexo bis(maltolato)oxovanadio(IV).

a doença de *Keshan*, que afeta fundamentalmente crianças e produz importantes transtornos no ritmo cardíaco, levando freqüentemente à morte, e o mal de *Kashin e Beck*, que ocasiona desordens graves no desenvolvimento ósseo, produz deformações nas articulações e gera fraqueza muscular. Recentemente, foram sugeridas também relações entre os níveis de selênio e a AIDS.

Por essas razões, a suplementação de selênio tem despertado grande interesse e, em muitos países, já são incorporados diferentes compostos de selênio aos alimentos para sua fortificação. Vários compostos simples, tais como  $\text{SeO}_2$ ,  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$  ou  $\text{Na}_2\text{SeO}_4$ , se mostraram fisiologicamente ativos. Recentemente foi avaliada uma grande variedade de compostos orgânicos do elemento, e demonstrou-se que o L-selenometionina (Figura 4) é particularmente útil. Desse modo, alguns fermentos, crescidos em meios ricos em selênio, mostraram também excelentes efeitos. Do ponto de vista farmacológico, os compostos orgânicos de selênio aparecem como mais apropriados do que os inorgânicos, já que os selenitos e oxiânions relacionados são mais tóxicos do que os compostos orgânicos e, por outro lado, os compostos inorgânicos tendem a reduzir-se, inativando-se com certa facilidade.

### Cobalto

A chamada *anemia perniciosa* é uma desordem que se apresenta geralmente em adultos que carecem de vitamina B12. Inicialmente essa doença se manifesta com quadros de fadiga e debilidade extrema, dores de língua e dificuldades motrizes. Simultaneamente, aparecem diversas desordens hematológicas, entre as quais uma importante diminuição no número de eritrócitos (células vermelhas do sangue). A vitamina B12 é uma das biomoléculas mais complexas que se conhece (Figura 5), sendo

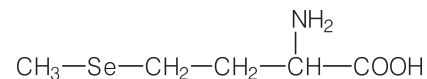


Figura 4: Estrutura esquemática da selenometionina.

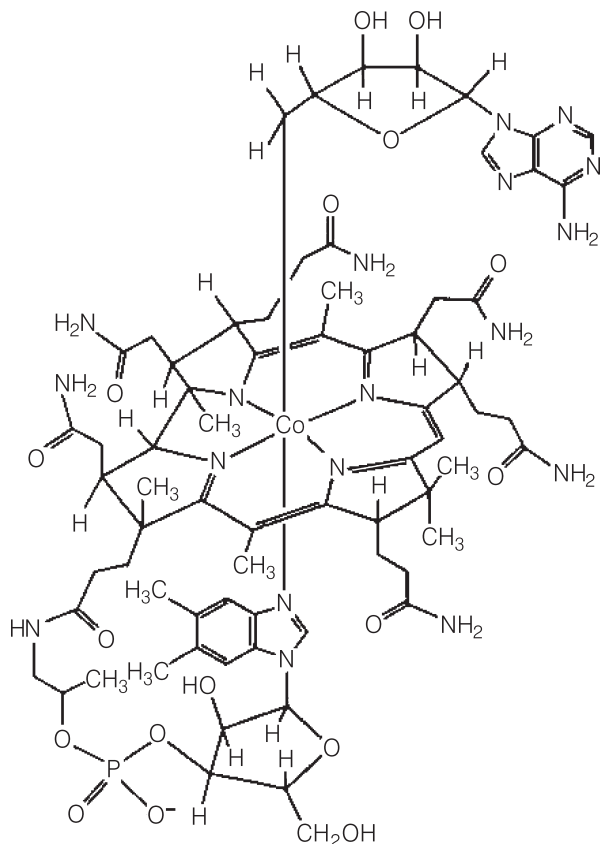


Figura 5: Estrutura esquemática da vitamina B12. O Co(III) está unido equatorialmente a um anel macrocíclico chamado *corrina*, uma das posições axiais está ocupada pelo grupo 5'-desoxiadensil, que gera uma união Co-C, e a outra posição axial envolve uma base orgânica (ligação Co-N).

o único sistema bioinorgânico presente no organismo humano que contém cobalto, o qual participa como coenzima em uma importante série de reações e transformações biológicas. As deficiências de vitamina B12 usualmente podem ser controladas por injeções intramusculares de cianocobalamina (a cianocobalamina é um complexo no qual o resíduo 5'-

desoxiadensil unido ao Co(III) é substituído por um ânion cianeto).

### Considerações finais

Finalmente, seria muito interessante comentar que os problemas associados a deficiências de elementos essenciais ocorrem também, e bastante frequentemente, em animais, e estão estreitamente relacionados com as características do ambiente geográfico no qual eles se desenvolvem, bem como com peculiaridades de suas dietas. De fato, muitos dos sistemas de suplementação que comentamos nos parágrafos anteriores podem ser aplicados diretamente, ou com ligeiras modificações, também na Medicina Veterinária.

Como conclusão, podemos dizer que a Química Inorgânica Medicinal, baseando-se nos conhecimentos e informações fornecidos pela Química Bioinorgânica durante as últimas décadas, tem conseguido interessantes e valiosos avanços no campo da suplementação de elementos-traços essenciais, bem como novos critérios e idéias para um desenvolvimento racional, baseado em conceitos científicos sólidos, desse importante ramo

da Farmacologia moderna.

**Enrique J. Baran** (baran@quimica.unlp.edu.ar), doutor em Química, investigador superior do CONICET, acadêmico titular da Academia Nacional de Ciências Exatas Físicas e Naturais (Argentina) e da Academia de Ciências do Terceiro Mundo (TWAS), é professor titular de Química Inorgânica na Universidad Nacional de La Plata (La Plata, Argentina). Tradução feita pela Dra. Anayive Perez Rebolledo, atualmente realizando estágio de pós-doutorado no Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear (CDTN-MG).

### Referências bibliográficas

BARAN, E.J. Metales esenciales para la vida. *Ciencia Hoy*, v. 2, p. 50-57, 1990.

BARAN, E.J. *Química Bioinorgánica*. Madrid: Mc.Graw-Hill Interamericana de España S.A., 1995.

BARAN, E.J. Selenio: la importancia de un elemento traza esencial. *Ciencia y Investigación*, v. 50, p. 39-43, 1997.

TAYLOR, D.M. e WILLIAMS D.R. *Trace element medicine and chelation therapy*. Cambridge: The Royal Society of Chemistry, 1995.

### Para saber mais

BARAN, E.J. Trace elements supplementation: Recent advances and perspectives. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, v. 4, p.1-9, 2004.

FARRELL, N.P. (Ed.). *Uses of Inorganic Chemistry in Medicine*. Cambridge: The Royal Society of Chemistry, 1999.

ROAT-MALONE, R.M. *Bioinorganic Chemistry. A short course*. Hoboken, NJ: J. Wiley, 2002.

TOMA, H.E. *Química Bioinorgánica*. Washington DC: Organización dos Estados Americanos. Monografía n. 29, 1984.

**Abstract:** Some general aspects related to the function and essential character of inorganic systems which are fundamental to the correct and balanced development of physiological and metabolic processes in living organisms are discussed. It is well known that deficiencies of essential trace elements cause many physiological disorders and diseases. Hence supplementation of these elements has become a subject of increasing importance in modern Pharmacology. Inorganic Medicinal Chemistry proposes a variety of methods and ways to make supplementation more effective and potent. These methods are illustrated with examples involving supplementation of iron, zinc, copper, chromium, magnesium, selenium, and some ultra micro trace elements.

**Keywords:** trace-elements, supplementation, Pharmacology